**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**РЕФЕРАТ**

**На тему:**

**«Эндоскопическое лечение рака легкого. Лучевая терапия»**

**МИНСК, 2008**

**Эндоскопическое лечение рака легкого**

Эндоскопическое лечебное воздействие на бронхогенную опухоль возможно практически только при центральной ее локализации. К эндоскопическому лечению как основному методу даже при самых начальных формах центрального бронхогенного рака (в том числе и карциноида) следует относиться с большой осторожностью, так как невозможно установить глубину поражения бронхиальной стенки при визуально поверхностных ее поражениях, а также выявить лимфогенную инвазию. Метод может быть использован при категорическом отказе больного от торакотомии или при достаточной уверенности в функциональной неоперабельности больного, а также в редких случаях двусторонних опухолевых поражений у больных высокого риска. При эндоскопическом вмешательстве обычно производят электрокоагуляцию или лазерную фотодеструкцию небольшого опухолевого поражения слизистой оболочки. После вмешательства необходим регулярный эндоскопический и рентгенологический контроль, так как вероятность рецидива и инвазии опухоли весьма высока.

Значительно большее распространение получила паллиативная эндоскопическая фотодеструкция и реканализация неоперабельных центральных опухолей, осложненных некупируемым консервативными средствами гнойным пневмонитом или распространяющихся на трахею и устье противоположного главного бронха, что ведет к быстрой гибели больных от удушья. Лазерная реканализация бронха через опухолевую ткань создает условия для дренирования гнойного очага при параканкрозном пневмоните и эндобронхиального санирования инфекционного процесса. Иногда это вмешательство осуществляется и у операбельных больных в порядке подготовки к хирургической операции. При обтурации главных бронхов и трахеи лазерная фотодеструкция и реканализация позволяют восстановить легочную вентиляцию, избавить больного от удушья. В ряде случаев лазерная реканализация опухоли сочетается с введением в восстановленный просвет трахеи и бронхов пластмассовых стентов различной конструкции, которые препятствуют рецидиву стенозирования при дальнейшем росте опухоли и позволяют избежать необходимости осуществлять повторные реканализации.

Эндоскопические действия у неоперабельных больных часто сочетают с проведением лучевой и/или химиотерапии. В большинстве случаев качество жизни больного существенно улучшатся, а продолжительность жизни увеличивается.

**Неоперативные методы лечения бронхогенного рака**

Значение неоперативных методов в лечении бронхогенного рака определяется следующими обстоятельствами. Во-первых, к моменту установления диагноза радикальная операция чаще всего из-за запущенности процесса оказывается возможной не более чем у 20-25% больных, и, следовательно, у 3/4 или 4/5 заболевших надежда если не на излечение, то хотя бы продление жизни на месяцы, на годы, может быть связана исключительно с консервативными лечебными мерами. Во-вторых, к сожалению, у большинства больных, перенесших так называемые радикальные операции по поводу рака легкого, в те или иные сроки после вмешательства возникает местный рецидив опухоли или отдаленные метастазы. Они оказываются перед той же проблемой продления жизни любыми консервативными методами, поскольку повторные операции по поводу местного рецидива (например, удаление оставшейся части легкого после ранее произведенной лобэктомии, удаление одиночных отдаленных метастазов) редко оказываются возможными и, как правило, не решают лечебных задач.

Наконец, отдаленные результаты операций по поводу рака легкого, именуемых радикальными, оставляют желать лучшего, и многие десятилетия делаются попытки сочетать оперативное вмешательство с до- или послеоперационным консервативным противоопухолевым воздействием (комбинированное лечение рака легкого).

Средства противоопухолевого консервативного лечения с годами совершенствуется и к настоящему времени следует считать доказанным, что многие из них способны вызывать более или менее выраженную ремиссию или регрессию чувствительных к ним новообразований. Однако в большинстве случаев ремиссия бывает кратковременной, причем далеко не всегда оказывает положительное влияние с точки зрения увеличения общей продолжительности жизни. Кроме того, большинство противораковых средств связано с тяжелыми побочными воздействиями на организм больного, что ограничивает возможности их длительного эффективного использования.

К неоперативным противоопухолевым средствам, применяемым при раке легкого, относятся: а) лучевая терапия; б) химиотерапия препаратами преимущественно цитостатического действия; в) иммунотерапия.

**Лучевая терапия**

Лучевая терапия для лечения опухолей применялась уже с первых десятилетий прошлого века (рентгенотерапия, радиотерапия). Современные источники для генерирования ионизирующих излучений в лечебных целях (кобальтовые «пушки», линейные и циклические ускорители), дающие мощные пучки излучения, значительно расширили возможности лучевой терапии. Наиболее чувствительны к данному виду лечения относительно дифференцированные формы новообразований легкого, в частности плоскоклеточный рак и аденокарцинома, что отчасти противоречит известному закону Бергонье, согласно которому лучевое повреждение клеток обратно пропорционально степени их дифференцированности.

При низкодифференцированных формах и, прежде всего, при мелкоклеточном раке, склонном к чрезвычайно быстрой гематогенной диссеминации, лучевое лечение должно сочетаться с химиотерапией или же от него отказываются вообще.

Разработаны так называемые радикальные и паллиативные программы лучевого лечения опухолей. Первые используются в случаях небольших ограниченных опухолей при невозможности осуществить радикальную операцию (функциональные противопоказания, категорический отказ больного от предложенной операции). Описаны регрессия и даже рассасывание чувствительных к лечению опухолей. По данным литературы, в случае тщательного отбора больных пятилетняя выживаемость может достигать 20% и более.

Паллиативные программы рассчитаны в основном на больных, неоперабельных вследствие обширной местной и регионарной инвазии опухоли, в том числе перенесших пробную торакотомию. Многие авторы сообщали об эффективности паллиативных программ лучевой терапии с точки зрения увеличения продолжительности жизни больных, однако корректно проведенные рандомизированные исследования дали не вполне однозначные результаты.

В течение многих лет изучаются возможности лучевой терапии в дополнение к радикальному вмешательству с целью улучшения результатов последнего — так называемое комбинированное лечение рака легкого. Те или иные методики дооперационного облучения рекомендовали для уничтожения или подавления злокачественных клеток в зоне предстоящего вмешательства и создания условий операционной абластики. Кроме того, предполагалось, что курс дооперационной лучевой терапии, способствуя уменьшению объема опухолевой ткани, увеличит возможности осуществления радикальной операции. Однако дооперационное облучение сопровождалось увеличением числа послеоперационных осложнений и летальности, а благоприятное его влияние на пятилетнюю выживаемость оперированных к сожалению, не удалось корректно доказать.

Послеоперационное облучение считалось показанным у больных с распространенными опухолями и после удаления множественных медиастинальных метастазов. Результаты послеоперационного лучевого лечения с точки зрения увеличения продолжительности жизни больных также оказались противоречивыми и не вполне убедительными. В ряде крупных зарубежных руководств изложена точка зрения, в соответствии с которой адъювантная лучевая терапия у больных операбельным немелкоклеточным раком легкого нецелесообразна. В кооперированном исследовании Национального института рака (Бетезда), проводившимся в 17 научных центрах США, также была установлена неэффективность дополнительного лучевого лечения при вмешательствах по поводу рака легкого. Впрочем, многие отечественные онкологи высказываются на этот счет значительно более оптимистично.

Лучевая терапия при раке легкого сопровождается рядом специфических осложнений (радиационный пневмонит, радиационный эзофагит, радиационная кардиопатия).

Существует ряд противопоказаний, ограничивающих возможности применения лучевого лечения при раке легкого. К ним относятся: общее тяжелое состояние больного, распад опухоли с кровохарканьем, карциноматоз плевры, отдаленные метастазы, активный туберкулез легких, лейкопения, тромбоцитопения, хроническая коронарная недостаточность, декомпенсированныи сахарный диабет, тяжелые формы патологии печени и почек.

**Химиотерапия**

Целью химиотерапии является системное воздействие на диссеминированные формы бронхогенного рака. При мелкоклеточном раке, который, как уже упоминалось, является, по всей вероятности, первично диссеминированным, химиотерапия является главным, хотя, как правило, все же паллиативным методом продления жизни больных.

Для лечения были предложены десятки химиотерапевтических средств различной природы и механизма действия. К ним относятся алкилирующие и приближающиеся к ним препараты (эмбихин, циклофосфан, изофосфамид, гексаметилмеламин, декарбаз,ин ломустин, цисплатина, карбоплатин), растительные алкалоиды (виндесин, этопозид, тенипозид), антиметаболиты (метотрексат, 6-меркаптопурин, 5-фторурацил), противоопухолевые антибиотики (адриамицин, блеомицин). Кроме того, при проведении химиотерапии используются модуляторы и модификаторы повышающие чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам и снижающие токсичность последних (антигрибковый препарат амфотерцин В, циклоспорин А).

Практически все химиотерапевтические препараты токсичны и имеют низкий терапевтический индекс (интервал между максимально переносимой и токсической дозой). Они подавляют иммунную систему, гемопоэз, могут вызывать необратимый легочной фиброз, неблагоприятно действуют на сердце, печень, почки, нервную систему, желудочно-кишечный тракт, вызывают облысение, что, естественно, ограничивает возможности их длительного применения у многих больных.

Для лечения диссеминированных форм и стадий рака используются различные схемы лечения и комбинации различных препаратов (полихимиотерапия).

Применение химиотерапии у больных мелкоклеточным раком, которые при естественном течении заболевания редко переживают 6 мес со времени установления диагноза, почти половина больных живут свыше года, 10% переживает двухлетний срок, а 5% - пятилетний [В. П. Харченко, И. В.Кузьмин, 1994]. Описаны и более продолжительные сроки жизни, а также и случаи многолетних ремиссий (излечения). При диссеминированном немелкоклеточном раке результаты не вполне однозначны, однако, по данным большинства авторов паллиативный клинический эффект (ремиссия, продление срока жизни) достигается в 20-40% случаев. В последние годы химиотерапия применяется в составе комплексного лечения больных бронхогенным раком в форме так называемого неадъювантного предоперационного курса с последующим радикальным вмешательством и послеоперационной лучевой терапией. Изучение результатов пока нельзя считать законченным.

**Иммунотерапия**

Давно установлено, что в происхождении рака, в том числе и бронхогенного, существенную роль играет недостаточность иммунологического контроля организма больного. Последние использовались как в дополнение к оперативному лечению, так и в массивной химиотерапии цитостатиками с целью купировать ее иммуносупрессивный эффект. Для неспецифической иммуностимуляции использовались живая вакцина БЦЖ, левамизол, тимозин и ряд других препаратов. В некоторых исследованиях был зафиксирован умеренный положительный эффект, однако, в целом результаты оказались скромными.

В настоящее время надежды возлагаются на применение интерферона, интерлейкинов, моноклональных антител, однако положительные результаты получены, главным образом, в эксперименте. Постоянно предлагаются и изучаются новые препараты этой группы, причем, некоторые, в особенности в руках авторов, дают обнадеживающие результаты.

Как следует результаты лечения бронхогенного рака, являющегося самой частой злокачественной опухолью человека, нельзя признать удовлетворительными. К моменту установления диагноза не менее 75-80% заболевших уже не могут быть радикально оперированы, главным образом, вследствие запущенности неопластического процесса и, следовательно, не имеют шансов на выздоровление. Госпитальную летальность за последние десятилетия удалось весьма существенно снизить (в среднем до 3-8%), однако, среди выписавшихся из стационаров живут свыше пяти лет, то есть условно выздоравливают в среднем не более 30-40%, а в слаборазвитых регионах значительно менее 10% заболевших. Впрочем, нельзя отрицать, что и при неблагоприятном пятилетнем результате хирургическое лечение в подавляющем большинстве случаев весьма существенно продлевает жизнь больных, улучшает ее качество и, что чрезвычайно важно, дает надежду на выздоровление.

Вспомогательные неоперативные методы лечения (лучевая терапия, химиотерапия, иммунотерапия), как правило, позволяют рассчитывать лишь на паллиативный эффект и продлевают жизнь больных с неоперабельным или же рецидивирующим после операции раком на месяцы, в лучшем случае, на немногие годы.

Быстрое развитие теоретической онкологии, совершенство современной диагностической аппаратуры, прогресс в хирургической технике и обеспечении послеоперационного периода, огромный набор постоянно совершенствующихся химиопрепаратов — все это, к большому сожалению, не смогло обеспечить качественное улучшение общих результатов лечения бронхогенного рака. По всей вероятности, проблема лечения рака легкого может быть разрешена только в рамках общего решения проблемы лечения злокачественных новообразований (Всемирная организация здравоохранения прогнозирует его на середину XXI века).

Профилактика бронхогенного рака представляется чрезвычайно перспективной и притом значительно более перспективной чем профилактика других злокачественных опухолей. Отказ на населения от курения, этой самой частой, хотя и социально малоопасной формы наркомании, мог бы привести к уменьшению заболеваемости раком легкого в 5-10 раз.

К сожалению, борьба с курением, как и с другими наркоманиями, представляет собой крайне сложную и дорогостоящую задачу. В США, где борьба с курением рассматривается как важнейшая государственная проблема, ежегодно расходуются многие миллиарды (!) долларов, причем в последние годы здесь впервые обнаружилась отчетливая тенденция к уменьшению заболеваемости раком легкого и смертности от него. Значительные успехи в борьбе с курением достигнуты в таких богатых и высококультурных странах, как Швеция, Норвегия, Финляндия, Сингапур и некоторых других.

Вряд ли следует перечислять причины, по которым в современным условиях нашей страны борьба с курением практически не ведется, а формальная надпись на пачках сигарет и их рекламе «Минздрав предупреждает...» никого не останавливает и может вызвать только улыбку.

Перспективу предупреждения бронхогенного рака не следует уменьшать, и уже сегодня каждый желающий в принципе может с вероятностью не менее 80 или 90% избавить себя от опасности заболеть этой наиболее частой злокачественной опухолью, а также рядом других крайне опасных заболеваний, тесно связанных с курением.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кузин М.И., Чистова М.А. Опухоли, М: Медицина, 2003г.
2. Литман И. Оперативная хирургия, Будапешт, 1992г.
3. Шалимов А.А., Полупан В.Н., Диагностика и лечение рака, М.: Медицина, 2002г.